

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

211

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques-André GIAFFERI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine.

Né à Paris le 4 septembre 1910.

**Etude sur les azotémies digestives
dites par chloropénie
L'existence de signes d'atteinte rénale
Le rôle de la déshydratation**

(Travail du Service du Docteur Pierre DELAFONTAINE)
Hôpital de Saint-Denis

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques-André GIAFFERI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine.

Né à Paris le 4 septembre 1910.

**Etude sur les azotémies digestives
dites par chloropénie
L'existence de signes d'atteinte rénale
Le rôle de la déshydratation**

(Travail du Service du Docteur Pierre DELAFONTAINE)
Hôpital de Saint-Denis

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBB.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGU'ENAU.... Pathologie médicale.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.

MM.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT
 SÉZARY. } Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER. } Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 METZGER. } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

En pieux hommage.

A MA GRAND'MERE MATERNELLE

Je sais tout ce que je dois à son affection et à son dévouement.

A MON PERE ET A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

et en particulier à G. DE FONSECA

A MES CAMARADES D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale.
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE DELAFONTAINE

Ancien Chef de Clinique de la Faculté.

Médecin Chef des Services de Médecine de l'Hôpital de St-Denis.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a guidé de ses bienveillants con-
seils.*

*Nous le prions de trouver ici l'hommage
de notre gratitude pour les leçons qu'il
nous fit, chaque jour, au lit du malade.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage et Externat :

A NOS DEUX PREMIERS MAÎTRES

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE PROFESSEUR GOSSET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHIRAY

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOUDARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MONOD

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAVINA

Internat de Saint-Denis :

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DELAFONTAINE

Ancien Chef de Clinique de la Faculté.

Médecin de l'Hôpital.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DE VADDER

Ancien Chef de Clinique de la Faculté.

Chirurgien de l'Hôpital.

A MONSIEUR LE DOCTEUR

DE PERETTI DELLA ROCCA

Ancien Chef de Clinique de la Faculté.

Accoucheur de l'Hôpital.

INTRODUCTION

Au cours des syndromes digestifs spécifiés par des vomissements abondants, répétés, ou des diarrhées profuses (accidents morbides d'ailleurs souvent associés) apparaît une azotémie, en général élevée : c'est là une notion, aujourd'hui, devenue classique.

Or, ces vomissements et ces diarrhées font de la voie digestive un émonctoire anormal du chlore et l'azotémie constatée dans ces cas est attribuée à la déperdition chlorée.

Cette relation directe entre la déchloruration et l'élévation du taux de l'urée sanguine, ainsi établie, la rechloruration s'impose comme moyen thérapeutique. Les succès à l'actif de cette méthode en justifient l'emploi, mais ne permettent pas de préciser les rapports exacts des troubles du métabolisme du chlore et de ceux du métabolisme des protides.

Avec notre maître, le Docteur Pierre DELAFONTAINE, nous avons recueilli quelques observations d'azotémies accompagnant des syndromes digestifs avec vomissements et diarrhée.

Nous avons constaté dans ces cas la présence d'éléments signant l'atteinte organique du rein.

Nous nous proposons de montrer l'intérêt que présente l'étude de ce facteur rénal pour comprendre le

mécanisme générateur de ces azotémies (sans d'ailleurs avoir la prétention de résoudre une pathogénie encore pleine d'obscurité).

Nous voudrions, d'autre part, mettre en valeur le rôle important de la déshydratation dans la genèse de ces azotémies : les malades qui vomissent abondamment ou qui ont des diarrhées profuses perdent, en effet, non pas du chlore, mais de l'eau chlorée. Ainsi, serons-nous amenés à des conclusions thérapeutiques portant sur le rôle de l'élément eau dans la rechloruration.

LES SIGNES DE NEPHRITE AU COURS DES AZOTEMIES D'ORIGINE DIGESTIVE

L'azotémie digestive se réalise principalement au cours des occlusions intestinales aiguës, des sténoses pyloriques et duodénales (organiques ou spasmodiques), au cours d'affections gastro-intestinales aiguës d'origine souvent indéterminée.

Le tableau clinique de l'occlusion intestinale aiguë est bien connu, avec ses symptômes toxiques à évolution rapide et dramatique. Les vomissements sont d'autant plus précoces, plus abondants que l'obstacle est plus haut situé; ils entraînent de larges spoliations aqueuses et chlorées.

Dans les cas de sténoses pyloriques ou duodénales, les malades, ayant vomi plusieurs jours, ont l'aspect d'urémiques : pâles, adynamiques, prostrés ou subcomateux, ce sont surtout des déshydratés : ils sont amaigris, leurs yeux sont excavés, leur peau et leur langue sont sèches. Ils ont soif; leurs urines sont rares. Ils présentent parfois de l'ictère. Leurs extrémités sont froides; leur pouls est rapide, petit, difficilement perceptible; ils sont hypothermiques et leur pression artérielle est basse. Leur respiration est régulière, mais elle peut réaliser le rythme de Küssmaul ou de Cheyne-Stokes. Enfin, quelquefois apparaissent des signes de tétanie.

Ce tableau d'asthénie et de déshydratation, nous le retrouvons dans certaines affections gastro-intestinales aiguës (souvent d'origine toxique, alimentaire) où les vomissements répétés et la diarrhée abondante, très liquide, retentissent vite sur l'état général. D'ailleurs, au cours de ces syndromes on a quelquefois l'impression que le malade est bien près de succomber.

Dans les quelques observations qui suivent, nous allons retrouver tous ces signes, mais surtout, nous mettrons en évidence les éléments d'une atteinte rénale organique.

OBSERVATION N° 1.

(P. HUET, Pierre DELAFONTAINE et P. PORCHER,
Académie de Chirurgie, 5 mars 1937).

Mlle Ab..., a toujours joui d'un excellent état de santé.

En novembre 1935, elle est subitement prise après le repas de midi, d'une douleur épigastrique violente, en barre; celle-ci s'accompagne de vomissements. — Temp. : 39; 39,5.

Le Docteur P. DELAFONTAINE pose le diagnostic de cholécystite avec plastron sous-hépatique.

Tout rentre dans l'ordre et un mois environ après, le plastron s'étant résorbé, on perçoit une masse arrondie manifestement vésiculaire.

Durant le printemps, et l'été de 1936, Mlle Ab...

souffre, de temps à autre, de pesanteurs épigastriques. Elle mène une vie normale.

Le 30 novembre 1936 : la malade est subitement prise d'une douleur très violente dans l'hypocondre droit. Des vomissements surviennent alors, aqueux, clairs, de coloration verte, mais surtout incessants et d'une abondance véritablement prodigieuse (5 litres en quelques heures). La tumeur vésiculaire a disparu.

Le 2 décembre : les douleurs sont calmées et l'abdomen est souple. Ce qui frappe, c'est l'extrême déshydratation de la malade dont les téguments conservent les plis qu'on leur imprime et ont absolument l'aspect de ceux d'un cadavre. La diurèse est pratiquement nulle.

L'urée sanguine est à 1 gr. 05 ‰.

Le Chlore globulaire = 2 gr. 30 ‰
————— = 0,58.

Chlore plasmatique = 3 gr. 90 ‰

Sérum artificiel sous la peau à doses massives et sérum hypertonique par voie veineuse.

Les vomissements diminuent de fréquence durant 3 jours et reprennent le 5 décembre. L'urée sanguine est à 2 gr. 15.

Dans les urines, il existe un peu de pus, quelques cylindres granuleux, mais pas d'hématies.

Le 7 décembre : Des vomissements fécaloïdes apparaissent.

Le 8 décembre : Découverte d'un calcul à la radiographie (D^r PORCHER), intervention immédiate (D^r

HUET) : obstruction intestinale par un énorme calcul (50 gr.) bloqué dans le grêle.

Suite et soins post-opératoires :

Sérum salé et sucré à doses massives : 3 litres de sérum sous-cutané et en goutte à goutte rectale dans les 24 heures.

Sérum salé hypertonique à 10 % (20 cmc. 3 fois par jour).

Dès la fin de l'intervention, le tableau change, les vomissements, les nausées permanentes cessent. La diurèse se rétablit très rapidement et se maintient entre 2 litres et 2 litres 5 pendant plusieurs jours.

L'urée est éliminée à la concentration considérable de 36 gr. par litre en sorte que, le 10 décembre au soir, soit 52 heures après l'opération, l'urée sanguine est retombée à 28 centigrammes par litre de sérum. Les chlorures urinaires sont à 3 gr. 80 par litre.

OBSERVATION N° 2.

(Pierre DELAFONTAINE et Vincent ANATOMARCHI).

M. P..., 75 ans.

Aucun antécédent particulier à signaler.

Le 6 mai 1937, M. P... est brusquement pris de vomissements alimentaires, puis aqueux et bilieux, accompagnés de diarrhée : le malade incrimine l'alimentation de la veille.

L'examen montre un ventre souple, gargouillant, non douloureux. La langue est humide.

La température rectale est à 37°; le pouls est normal.

Le malade, après purgation, est soumis à la diète hydrique.

Le 7 mai : Aucune amélioration ne s'est produite. En effet : les vomissements se répètent à chaque tentative d'alimentation, la diarrhée persiste, abondante. Le malade, alité, est très fatigué.

La température est à 37, le pouls est petit, rapide.

L'examen clinique écarte toute cause d'ordre chirurgical et la thérapeutique consiste en un simple traitement toni-cardiaque.

Le 9 mai : les vomissements persistent, de même que la diarrhée, d'ailleurs moins abondante.

Le malade est prostré, presque subcomateux (hallucinations continues).

La déshydratation est manifeste : le visage est émacié, la peau est sèche, la diurèse minime.

La respiration est bruyante, son rythme tend par moments, vers celui de Cheyne-Stokes.

Dans les urines : albumine : 0 gr. 65 par litre.

L'examen du culot de centrifugation montre :

des cylindres granuleux,

des hématies.

Urée : 14 grammes par litre.

Chlorure : 2 gr. 47 par litre.

Dans le sang : l'urée est à 3 gr. 25 %₁₀₀.

Le malade reçoit, par voie sous-cutanée et en goutte à goutte rectal du sérum glucosé et du sérum

salé isotonique, d'autre part, un traitement stimulant et toni-cardiaque (camphre, digilanide).

Le 10 mai : le malade demeure subcomateux.

Les vomissements continuent moins fréquents cependant, et moins abondants.

La diarrhée a cessé.

La température est à 37°8.

Dans les urines : Urée : 14 gr. 50 par litre,
40 gr. 60 en 24 heures.

Dans le sang : l'urée est à 1 gr. 94 ‰.

Le 11 mai : l'état s'est amélioré, les vomissements ont cessé.

Dans les urines : Urée : 10 gr. 80 par litre,
20 gr. 50 en 24 heures.

Le 13 mai : le malade est tout à fait lucide.

Température : 38°.

Dans les urines : Urée : 14 gr. 30 par litre,
30 gr. 75 en 24 heures.
Chlorures : 0 gr. 936 par litre,
2 gr. 11 en 24 heures.

Le 14 mai : l'urée sanguine est à 0 gr. 88 ‰.

Le 18 mai et pendant les 5 jours suivants, on note des poussées de température : 38°2, 38°4, coïncidant avec quelques crachats hémoptoïques.

A l'examen, il n'existe qu'une légère matité de la base pulmonaire droite.

Le 28 mai : urée sanguine 0 gr. 618 ‰.

Le 4 juin : le malade est alors cliniquement guéri.

Dans les urines :

Des traces d'albumine persistent.

De nombreux leucocytes isolés.

Mais les cylindres et les hématies ont disparu.

Dans le sang : l'urée est à 0,62 ‰.

Constante d'Ambard K. = 0,19.

P. S. P. intra-musculaire : 30 % en 70 minutes.

Le 6 juillet : Urée sanguine 0 gr. 67 ‰.

Le 9 août 1937 : Urée sanguine 0 gr. 35 ‰.

Depuis cette date, et jusqu'à ce jour (janvier 1938)
le sujet est en parfaite santé.

OBSERVATION N° 3.

(Service du D^r Pierre DELAFONTAINE.

Hôpital de Saint-Denis).

Madame R..., 54 ans.

Dans les antécédents : maladie typhoïde, dans l'enfance.

Entre à l'hôpital dans la nuit du 23 au 24 octobre 1937, pour :

— vomissements abondants répétés;

— diarrhée profuse, très liquide.

Ces accidents ont débuté deux jours auparavant par la diarrhée.

La malade se plaint de douleurs abdominales diffuses; elle attribue ces troubles gastro intestinaux à l'alimentation des jours précédents (coquillages, charcuterie).

La température rectale est à 40°, le pouls à 110.

A l'examen, l'abdomen est douloureux, légèrement

résistant, en particulier au niveau de la région épigastrique. Cependant, aucun signe précis ne commande une décision chirurgicale d'urgence.

La malade reçoit 10 cmc. de sérum salé hypertonique à 20 % et un demi-milligramme de sulfate d'atropine.

Le lendemain matin 24 octobre, les vomissements se répètent, la diarrhée persiste noirâtre, fétide.

La température du matin : 38°6 (temp. vespérale : 39°2). Le pouls est à 90.

La malade urine un litre.

Une hémoculture est pratiquée, qui se montrera négative.

Le 25 octobre : les vomissements continuent ainsi que la diarrhée.

La malade est très asthénique, déshydratée : peau sèche, langue sèche, soif intense.

La température du matin : 37°6 (temp. vespérale : 38°6). Le pouls à 80.

Examen somatique :

- les bruits du cœur sont normaux, réguliers;
 - l'examen des poumons ne montre rien de particulier;
 - la palpation et la percussion révèlent un foie de dimensions normales, non douloureux;
 - les reins ne sont pas douloureux.
- Les urines sont peu abondantes : 500 cmc.
- Dans le sang, l'urée est à 1 gr. 55 ‰.
- Le malade reçoit 500 cmc. de sérum glucosé sous cutané.

Le 26 octobre : les vomissements sont calmés; la diarrhée persiste encore, mais peu abondante.

La température est revenue à la normale (chute en lysis) et y demeurera.

La diurèse est de 500 cmc. environ.

La malade reçoit 500 cmc. de sérum glucosé sous-cutané.

Le 27 octobre : les vomissements et la diarrhée ont cessé.

Dans les urines : (500 cmc.) on trouve :

albumine : présence notable;

culot de centrifugation :

nombreux cylindres granuleux,

quelques hématies.

Dans le sang : l'urée est à 2 gr. 25 ‰.

Pression artérielle (au Vaquez) 17-7.

La malade reçoit 500 cmc. de sérum salé isotonique sous-cutané.

Le 28 octobre : la diurèse est de 1 lit. 500 environ.

La malade reçoit 500 cmc. de sérum salé isotonique sous-cutané.

Le 29 octobre :

Urines · Volume des 24 h. : 1 lit. 320.

Urée : 18 gr. 90 ‰,

24 gr. 94 en 24 heures.

Chlorures : 1 gr. 28 ‰,

1 gr. 68 pour 24 heures.

Dans le sang :

Urée à 2 gr. 15 ‰.

Chlore plasmatique : 3 gr. 51 ‰.

Chlore globulaire : 1 gr. 95 ‰.

Rapport érythroplasmatique : 0,55.

La malade reçoit 500 cmc. de sérum salé isotonique sous-cutané.

Le 30 octobre :

Urines : volume des 24 h. : 1.770 cc.,
dans le culot de centrifugation :
nombreux leucocytes,
absence de cylindres.

Urée : 17 gr. 65 ‰,
31 gr. 24 par 24 heures.

Chlorures : 2 gr. 92 ‰.

Le malade reçoit 500 cmc. de sérum salé isotonique sous-cutané.

Le 1^{er} novembre :

Urines : volume des 24 h. : 1^l 270.

Urée : 16 gr. 38 ‰,
20 gr. 80 en 24 heures.

Chlorures : 1 gr. 58 ‰,
2 gr. en 24 h.

La malade reçoit 500 cmc. de sérum salé isotonique sous-cutané.

Le 2 novembre : Urines : volume des 24 h. : 1 litre environ.

La malade reçoit pour la dernière fois 500 cmc. de sérum salé isotonique sous-cutané.

3 novembre :

Urines : volume des 24 heures : 1^l 260.

Urée : 13 gr. 36 par litre,
16 gr. 83 en 24 heures.

Chlorures : 2 gr. 92 par litre,
3 gr. 67 en 24 heures.

Dans le sang : Urée à 0,55 ‰.

4 novembre :

Urines : volume des 24 heures : 0¹970.

Urée : 11 gr. 84 ‰.

Chlorures : 3 gr. 62 ‰.

Dans le sang : Urée : 0 gr. 45 ‰.

8 novembre :

Urée dans le sang : 0 gr. 33 ‰.

Constante d'Ambard K = 0.116.

10 novembre : Urines : présence d'albumine.

13 novembre : P. S. P. intra-veineuse :

— 23 % après 15 minutes.

— 47,5 % après 45 minutes.

La malade sort de l'hôpital parfaitement remise.

Elle est revue à plusieurs reprises jusqu'en janvier 1938 : elle n'accuse aucun trouble.

En somme :

OBSERVATION N° 1 :

Syndrome d'occlusion intestinale aiguë par calcul biliaire.

Urée sanguine : 2 gr. 15 ‰.

Absence d'hypochlorémie, mais déshydratation considérable (oligurie extrême).

Signes de néphrite : *oligurie,*

cylindres granuleux.

Intervention et rétablissement par le sérum salé

d'une diurèse abondante; baisse de l'urée sanguine; disparition des signes de néphrite.

OBSERVATION N° 2 :

Syndrome gastro-intestinal d'origine indéterminée : vomissements, diarrhée; état subcomateux avec signes de collapsus, cardio-vasculaire.

Déshydratation.

Urée sanguine : 3 gr. 25 ‰ .

Signes de néphrite : oligurie,
albuminurie,
cylindres granuleux,
hématies.

Le dosage des chlorures sanguins n'a pas été pratiqué, mais il est permis de penser que, par ces vomissements et cette diarrhée, le malade a dû perdre eau et chlorures, réalisant le tableau d'une « chloropénie autonome », « vraie ».

Sérum glucosé et sérum salé isotonique par voie sous-cutanée et en goutte à goutte rectal.

Reprise nette de la diurèse; baisse de l'urée sanguine, disparition rapide des signes de néphrite (restent : traces d'albumine et $K = 0,190$).

OBSERVATION N° 3 :

Syndrome gastro-intestinal d'origine indéterminée : vomissements, diarrhée.

Déshydratation, oligurie.

Urée sanguine : 1 gr. 55 à l'entrée montant rapidement à 2 gr. 25 ‰ .

Chlore sanguin : à peu près normal (il est à signaler que la malade avait reçu du sérum hypertonique avant le dosage).

Signes de néphrite : *oligurie,*
albuminurie,
cyindres granuleux,
hématies.

Sous l'influence de doses massives de sérum glucosé et salé isotonique, augmentation de la diurèse, baisse de l'urée sanguine, disparition des signes de néphrite (toutefois l'albuminurie demeure et quelques jours avant la sortie $K = 0.116$).

Ainsi, dans ces trois observations, au cours de syndromes caractérisés par des vomissements seuls ou des vomissements associés à la diarrhée, nous voyons s'établir une azotémie de plusieurs grammes qui disparaît rapidement, grâce à une thérapeutique hydratante et rechlorurante.

En même temps, que cette azotémie, nous observons des signes d'atteinte passagère du rein.

Ces signes permettent-ils d'assurer l'existence d'une néphrite ?

A) L'OLIGURIE est observée dans les trois observations. Elle traduit par son intensité une diminution du fonctionnement rénal, mais ne peut à elle seule permettre d'affirmer l'existence d'une « néphrite » (d'autant plus qu'elle est aussi la conséquence de la déshydratation).

B) L'ALBUMINURIE (Obs. 2 et 3).

Il pourrait nous être objecté que des albuminuries, même abondantes, ne sont pas toujours la traduction d'une lésion rénale (constatations de WIDAL, AMBARD, CHABANIER) et d'ailleurs, le problème de la valeur séméiologique de l'albuminurie a été maintes fois discuté. Cependant, la plupart des auteurs, et notamment RATHERY s'accordent pour reconnaître que l'albuminurie traduit pratiquement toujours l'existence d'une atteinte rénale.

Chez nos malades, elle acquiert une signification indiscutable du fait de son association avec la cylindrurie granuleuse.

C) LA CYLINDRURIE GRANULEUSE (Obs. 1, 2 et 3).

La présence de cylindres granuleux a, en effet, un intérêt considérable puisqu'elle prouve l'état inflammatoire des tubuli.

D) L'HEMATURIE MICROSCOPIQUE (Obs. 2 et 3)
vient elle aussi affirmer l'atteinte de l'épithélium rénal.

En somme, que ces éléments soient réunis, que nous ne possédions comme témoignage de cette néphrite que la cylindrurie granuleuse, nous pouvons affirmer que le rein a été lésé.

Il pourra de suite être objecté que ces lésions étaient antérieures, inconnues; ces azotémies ne seraient alors que « des azotémies par surcroît », une cause

extra-rénale étant venue s'ajouter à une néphrite pré-existante révélée par l'accident passager.

Mais ces signes de néphrite sont justement trop passagers. Dans les trois observations, le taux de l'azotémie est rapidement revenu à la normale. Les cylindres, les hématies ont disparu avant la baisse de l'azotémie, ainsi, cette fugacité permet de rejeter l'objection.

D'ailleurs, si dans nombreux cas d'azotémie d'origine digestive, la participation rénale ne semble pas avoir été recherchée systématiquement (la cause de l'azotémie semblant évidente à la lumière des théories en faveur) nous avons cependant retrouvé, maintes fois, cette atteinte rénale dans des observations tirées de la littérature médicale.

Dans les occlusions intestinales : les recherches expérimentales, comme les constatations d'autopsie montrent des lésions rénales d'une façon presque constante.

Dans les sténoses organiques ou spasmodiques du pylore et du duodénum.

Obs. de RATHERY et RUDOLF : Crises d'azotémie aiguë récidivante (B. et M. S. M. H. Paris, 20 juillet 1928).

Sujet de 40 ans atteint de troubles digestifs paroxystiques du pylore : Crises gastriques avec vomissements abondants, mis à un régime déchloruré (taux du chlore plasmatique très abaissé) et présentant des accidents aigus d'azotémie.

Le malade entre à 3 reprises à l'hôpital avec les mêmes symptômes : vomissements, déshydratation, asthénie et, chaque fois, il est amélioré par la rechloruration.

Lors du premier séjour : urée sanguine à 3 gr. puis 2 gr., puis 0 gr. 95, enfin 0 gr. 40.

Lors du deuxième séjour : urée à 1 gr. 64, puis 1 gr. 90, enfin, 0 gr. 40. A la fin de cette crise, $K = 0,22$;

P. S. P., 30 % (elle fut même à 15 % durant la crise).

Lors du troisième séjour : urée sanguine à 3 gr., puis baisse jusqu'à 0 gr. 28. $K = 0,18$.

L'albuminurie apparaît, ici, à la troisième crise donnant, à côté des signes fonctionnels, la note organique.

Dans les gastro-entérites aiguës, et les syndromes digestifs médicaux d'origine indéterminée.

— Charles LESIEUR (B et M. S. M. H. Paris, 22 décembre 1916), dans l'article sur les gastro-entérites urémigènes, remarque qu'au cours de certaines gastro-entérites réalisant un syndrome cholériforme : vomissements muqueux ou bilieux, diarrhée profuse, pouls rapide, hypothermie, soif vive, l'urée sanguine peut monter jusqu'à 6 gr. (2 gr. 80 à 4 gr. dans le L. C. R).

Les urines sont rares, 50 à 500 gr. le plus souvent albumineuse, riches en sédiment, pauvre en urée.

Si, dans les cas heureux, la guérison se fait avec

crise polyurique, dans les autres cas, l'examen nécropsique montre des lésions microscopiques des reins « congestion hémorragique glomérulaire, intertubulaire, dégénérescence granuleuse des cellules des tubuli, cylindrurie).

— MATTEI rapporte aussi des observations de gastro-entérite aiguë avec des azotémies élevées = 3 gr.; 5 gr. 86; 2,70; 4,54, et des lésions rénales importantes.

— LEMIERRE, P. N. DESCHAMPS et Et. BERNARD (B. et M. S. M. H. Paris, 13 juin 1924) relatent le cas d'un homme de 24 ans amené subcomateux à l'hôpital après cinq jours de vomissements et de diarrhée. Azotémie, 5 gr. 30 à l'entrée, à 6 gr. 46 quelques heures avant la mort.

Si à l'autopsie, les reins semblent macroscopiquement et microscopiquement normaux, une albuminurie nette a été constatée à l'entrée du malade à l'hôpital.

— L. BLUM et J. WEIL : entérite aiguë avec état comateux et forte azotémie (B. et M. S. M. H. Paris. Séance du 23 novembre 1928). — Une des observations qui a le plus servi à L. BLUM pour l'établissement de sa théorie.

Une diarrhée profuse pendant 10 jours et quelques vomissements provoquent une déshydratation considérable avec oligurie, azotémie à 2 gr. 24.

Bien que les auteurs insistent sur l'absence de signes urinaires importants et de lésions rénales avérées, on n'en trouve pas moins à trois reprises diffé-

rentes une albuminurie (sans éléments rénaux, il est vrai).

— Noël FIESSINGER « Les azotémies sans signification diagnostique ni pronostique (J. des praticiens, 14 septembre 1929) ».

« Nous avons observé un cas d'intoxication alimentaire suivi de vomissements incessants et de diarrhée profuse; une anurie s'établit et lentement s'établit une azotémie qui en 8 jours monta jusqu'à 5 gr. Rapidement l'état général fut celui d'une grande urémie. La guérison survint par la suite avec une crise urinaire aqueuse, puis azotée. Mais durant la crise l'étude des urines nous montra de l'albumine, des globules rouges et des cylindres. Dans la circonstance l'azotémie n'était pas due à une hypochlorémie, mais aussi à une lésion rénale indiscutable ».

— LEMIERRE A., LAUDAT M. et MEYER A. (B. et M. S. M. H. Paris, 13 mars 1936) : « Sur un cas d'azotémie survenue après des vomissements ».

Un homme entre à l'hôpital porteur d'une pharyngo-stomatite azotémique à la suite de vomissements qui se sont répétés durant 8 jours. Ces vomissements d'origine inconnue, semblent avoir déterminé l'azotémie (4 gr. à l'entrée) par hypochlorémie.

L'administration de sérum salé fait rétrocéder l'azotémie, amène une rapide guérison.

Le sédiment urinaire du malade contient à un moment donné : cylindres granuleux et leucocytes. De plus, LEMIERRE et ses collaborateurs soulignent la

persistance de la spoliation chlorée par l'émonctoire rénal après la cessation des vomissements : une déchloruration par voie rénale (abaissement du seuil d'élimination du chlore) s'est donc ajoutée à la déchloruration par voie digestive.

Les auteurs font grande la part de l'hypochlorémie dans la genèse de l'hyperazotémie. Ils attribuent à cette hypochlorémie l'insuffisance rénale et l'azotémie constatée mais concluent « nous ne pouvons affirmer que l'azotémie a été déterminée par la seule spoliation chlorée ». Ils envisagent alors la possibilité d'un facteur inconnu ayant peut-être lésé le rein ou le foie. Certes, les cylindres granuleux, la concentration de l'urée dans l'urine à 8 ‰, une constante à 0.217, enfin la perte d'une attribution essentielle du rein « maintenir le minimum de Cl nécessaire à l'existence des actes physiologiques » forment un ensemble de signes qui permettent de conclure à un dysfonctionnement rénal difficile à réaliser sans substratum anatomique.

La néphrite existe; pour nous, elle a sa part dans l'azotémie constatée, son origine ne semble pas devoir être cherchée dans un facteur inconnu. Nous verrons plus loin qu'elles peuvent en être les causes.

— DUMAS (A.), RIVOLLIÉ et FOURNIER. Azotémie considérable par manque de sel (chloropénie). S. M. H. Lyon, 17 déc. 1935).

Un homme de 31 ans est pris de vomissements avec anurie, l'urée sanguine s'élève jusqu'à 3 gr. 70.

Dans les urines : albumine.

Rechloruration, baisse de l'urée sanguine.

— DUMAS A. REYNAUD, DIDIER, LAURENT et Mlle GAUTHIER. Un nouveau cas d'hyperazotémie par manque de sel (chloropénie) (S. M. H. Lyon, 8 déc. 1936).

Un homme de 46 ans, entre à l'hôpital pour vomissements d'origine indéterminée.

Déshydratation, Urée sanguine à 3 gr. 16, Hypochlorémie.

Dans les urines peu abondantes : albumine.

Tous ces signes disparaissent sous l'influence de la thérapeutique salée.

— Enfin, dans l'observation suivante de P^r MERKLEN, H. GOUNELLE et ADNOT (B. et M. S. M. H., Paris, 26 octobre 1934) « Déshydratation avec chloropénie et azotémie » ou chloropénie et azotémie ne relèvent ni de diarrhée, ni de vomissements, mais d'un abus de laxatifs :

Albuminurie nette, à l'entrée à l'hôpital, que l'on retrouve encore une dizaine de jours après.

Ainsi ne pouvons-nous pas nous associer totalement à la conclusion de cette observation : azotémie sans lésions rénales.

Nous trouvons donc ces signes d'atteinte rénale dans d'assez nombreuses observations, destinées à montrer les relations de l'appauvrissement en sel et de l'azotémie.

D'ailleurs, RUDOLF, sans en chercher les causes et sans en faire découler de conclusions, constate, dans sa thèse, cette note organique, à propos du syndrome de carence chlorée « En concordance avec cette azotémie (élevée, variant de 1 gr. à 3 gr. 50), il existe

d'autres signes d'insuffisance rénale : les urines, rares, sont souvent albumineuses; l'examen du culot de centrifugation montre la présence de cylindres granuleux ».

Toutefois, des cas de spoliation chlorée par vomissements ou diarrhée avec azotémie, mais sans signes d'atteinte rénale, ont été publiés. Ils pourraient nous être opposés en particulier :

— MOZER et MACH : « Déchloruration et azotémie. Un cas de tétanie gastrique avec alcalose et hypochlorémie » (B. et M. S. M. H., Paris, 16 mars 1934).

Sujet qui vomit chaque jour depuis plusieurs mois, déshydraté, présentant des signes de tétanie.

L'examen radiologique montre une sténose serrée du pylore.

Hypochlorémie globulaire et plasmatique.

Urée à 1,62.

A aucun moment, n'ont existé de signes d'altération rénale.

— J. CAROLI : « Diarrhée cholériforme, hyperazotémie. Guérison par la rechloruration » (Paris médical, 24 fév. 1934).

Dans cette observation, déshydratation et chloropénie considérable. Aucun signe d'atteinte rénale.

Cependant, dans les cas de spoliation chlorée cette atteinte semble très fréquente et en relisant les premières observations de L. BLUM, P. GRABAR et Van CAULAERT — observations qui ont servi à établir la théorie de BLUM — nous avons relevé de la même façon des signes de néphrite.

Ici, nous n'avons pas une spoliation chlorée brusque, mais un appauvrissement de l'organisme en sel, au cours de diabète grave, « par élimination du sodium dès que l'acidose atteint une certaine intensité » et aussi par l'institution d'un régime chloroprive.

— « Azotémie par manque de sel » (Presse médicale, 7 novembre 1928).

— OBSERVATION N° 2 : concernant un diabétique de 37 ans entrant à la clinique en état de coma.

Malade appauvri en sel, comme tout diabétique grave, « par acidose durable et forte ».

Les urines contiennent en dehors du sucre et l'acétone, de l'albumine et une quantité énorme de cylindres granuleux. A ce moment, l'urée dans le sang est à 0 gr. 45.

Deux jours après ces examens (deux jours de régime déchloruré et pendant lesquels la diarrhée apparaît), urée sanguine à 3 gr. et 5 jours plus tard à 4 gr. 80, puis le taux s'abaisse à 4 gr. 20, puis à 3 gr. 77. Alors seulement on donne du sel et en 5 jours, l'urée revient à la normale.

Ainsi primitivement : une acidose déterminant à coup sûr un manque de sel, mais aussi des signes de néphrite aiguë, urée à peu près normale. Puis élévation rapide du taux de l'urée dans le sang semblant encore accrue par le régime déchloruré et la diarrhée spoliatrice.

Il nous paraît impossible d'établir une corrélation précise entre l'azotémie et le manque de sel, sans tenir compte du facteur néphrite. L'azotémie, en effet,

semble s'être établie à la faveur de cette néphrite (même si la carence en sel a été la cause de cette dernière); elle a commencé à s'atténuer d'autre part avant la mise en œuvre de la thérapeutique salée.

— OBSERVATION N° 4 : concernant le même malade revu plus tard.

L'urée dans le sang n'est pas très élevée; BLUM voit la cause de ce taux normal dans une chlorémie peu abaissée, mais nous pouvons remarquer l'absence de signes rénaux.

— OBSERVATION N° 3 concernant un diabétique pré-comateux, qui d'autre part, vomit.

Aucun signe de néphrite. Urée à 0 gr. 40 et malgré le régime sans sel ajoutant ses effets à ceux de la spoliation chlorée par vomissements, l'urée ne s'élève qu'à 0 gr. 52.

Ainsi, dans les cas de diabète avec une urée peu élevée, pas de signes de néphrite. Dans d'autres cas — diabétiques en état de coma, — les urines contiennent de l'albumine et des cylindres granuleux, cylindrurie telle que parfois visible sans recours à la centrifugation et fait paradoxal, malgré cette profonde altération des reins, le taux de l'urée est normal. Mais bientôt, alors que les signes urinaires sont disparus, l'urée s'élève rapidement. Même avec la concomitance d'une carence en sel « ce sont là, dit BLUM lui-même, des phénomènes qui ne permettent pas d'exclure absolument une lésion rénale, car il existe des néphrites où l'albumine et les éléments figurés font presque complètement défaut ».

Par la suite, BLUM et ses collaborateurs étendirent leur conception à tous les états morbides caractérisés par l'appauvrissement de l'organisme en sel et en particulier aux états digestifs spécifiés par des vomissements abondants ou des diarrhées profuses. Or, c'est dans des cas de cette espèce que nous avons mis en évidence des signes d'atteinte rénale.

Ces observations fondamentales sur l'azotémie par manque de sel, contiennent donc elles-mêmes la possibilité d'une critique de la théorie qui en est née. Elles semblent confirmer notre conception du rôle d'un facteur rénal dans la genèse des azotémies par déperdition chlorée.

Ainsi, nous sommes partis d'observations personnelles où l'hyperazotémie pouvait sembler liée aux seules pertes en sel déterminées par les vomissements et la diarrhée.

En dehors du rôle de la déperdition aqueuse dont nous montrerons l'importance, nous avons mis en évidence l'existence de signes de néphrite.

Ces signes nous les avons relevés dans d'autres observations d'azotémie d'origine digestive.

Ces faits nous permettent de penser que le plus souvent la concomitance d'une hyperazotémie et d'une carence chlorée ne permet pas de mettre un simple signe d'égalité entre ces deux termes; que des facteurs complexes entrent dans le mécanisme de leur coexistence et qu'en particulier, même si son rôle n'est pas primitif, le rein tient une place importante dans la genèse des azotémies par chloropénie.

Il devient donc délicat de parler dans ces cas d'azotémies extra-rénales et d'ailleurs, même si seuls existent, comme nous l'avons souvent remarqué, des signes rénaux fonctionnels, sans aucune note organique, il est encore impossible d'exclure totalement le rein; c'est dans ce sens que semblent avoir été créés les termes de « néphrite fonctionnelle », « néphrite a minima » et d'ailleurs n'existe-t-il pas des néphrites où l'albumine et les éléments figurés font presque complètement défaut ?

**CONSIDERATIONS SUR LES FACTEURS
DETERMINANT LES NEPHRITES
AU COURS DES AZOTEMIES DIGESTIVES
LA CHLOROPENIE — LA DESINTEGRATION
AZOTEE — LA DESHYDRATATION**

RAPPEL HISTORIQUE.

Avant de rechercher quels peuvent être les facteurs de cette néphrite, nous voudrions faire un bref rappel historique des travaux qui ont tendu à préciser les rapports de la chloropénie et de l'azotémie.

Dès 1903, CASTAIGNE et RATHERY montrent que l'intégrité rénale exige un degré donné de concentration du sel dans l'organisme.

RATHERY consacre sa thèse aux lésions rénales par hypochloruration.

ACHARD, RIBOT et FEUILLÉE (1912) signalent l'existence d'une hypochlorémie plasmatique au cours de certaines néphrites œdémateuses.

André WEIL, dans sa thèse, note que la rechloruration augmente la perméabilité des reins à l'urée (chez les sujets déchlorurés).

En mai 1914, à la Société de biologie, puis en 1918, dans sa thèse, PASTEUR VALLERY-RADOT pose véritablement la question de l'influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine.

Après 1920, ce sont les Américains WHIPPLE, Mac CALLUM, HASTINGS et MURREY, HADEN et ORR qui mettent bien en évidence, à propos de l'occlusion intestinale, la notion des azotémies par manque de sel en dehors de toute atteinte rénale antérieure.

En France, dès 1927, GOSSET et ses élèves, cliniquement, BINET, expérimentalement, confirment et étendent les recherches américaines.

En 1928, RATHERY et RUDOLF montrent le rôle néfaste de l'hypochloruration et les effets de l'ingestion de sel sur l'évolution d'une poussée azotémique.

Puis LÉON BLUM et ses élèves émettent leur théorie sur l'azotémie par manque de sel.

Après 1928, nombreux cas d'azotémie par spoliation chlorée secondaire à des vomissements ou de diarrhée sont publiés : en particulier : Observation de LAUBRY et THIROLOIX, communication d'Etienne BERNARD; une observation de RUDOLF, dans sa thèse; observation de CAROLI. Enfin, de nombreuses observations de BLUM.

Des articles d'AMBARD, de MERKLEN, de MACH, de LEMIERRE, de CHABANIER et LOBO-ONELI, précisent encore la question.

Enfin, certains auteurs s'attachent à montrer que dans les azotémies des néphrites aiguës (par intoxication surtout) les vomissements et la diarrhée ne sont pas l'un des moindres facteurs d'azotémie, par la déshydratation qu'ils entraînent. Déclenchés par l'azotémie primitive de la néphrite, vomissements et diarrhée accentuent encore l'azotémie par les spoliations chlorées et aqueuses qu'ils déterminent.

LES RAPPORTS DE LA CHLOROPENIE ET DE L'AZOTEMIE

Les vomissements abondants et les diarrhées profuses entraînent des pertes de chlore qui, si elles ne sont pas compensées, déterminent non seulement un abaissement du taux du chlore dans le sang, mais dans tous les tissus de l'organisme, ainsi se réalise l'état de chloropénie vraie.

Cette chloropénie est pour certains la cause de l'azotémie.

— Mais il est difficile d'affirmer l'existence de la chloropénie. En effet, le dosage du chlore globulaire et plasmatique exige des précautions rigoureuses pour être vraiment significatif. L'hypochlorémie plasmatique ne permet pas d'affirmer la chloropénie. On a voulu voir dans le dosage du chlore globulaire le moyen de connaître le taux du chlore tissulaire, mais les documents de contrôle, d'ailleurs peu nombreux, ne permettent aucune certitude.

— D'autre part, le problème des rapports existant entre l'appauvrissement de l'organisme en chlore et l'augmentation de l'urée dans le sang est encore plein d'inconnues.

En effet, si l'élévation du taux de l'urée sanguine est constante au cours de larges spoliations chlorées, comment la carence en chlore intervient-elle dans la genèse de l'hypérazotémie ? Nous citerons pour mémoire seulement la théorie de Léon BLUM « les hypérazotémies aiguës concomitantes d'une hypochloré-

mie n'ont pas comme *primum movens* une altération sécrétoire des reins », « la perte de sel abaisse la concentration osmotique des humeurs pour compenser cet abaissement et maintenir l'équilibre, l'organisme retient un excès d'urée ».

Ce mécanisme régulateur n'est qu'une hypothèse « l'urée n'agissant pas comme les sels vis-à-vis de la pression osmotique » (RATHERY) et d'ailleurs « de ce réflexe de défense aucune articulation n'a été proposée » (CHABANIER).

Le problème semble actuellement insoluble par suite de notre connaissance imparfaite des comportements des métabolismes chlorés et azotés.

Certaines observations sont d'ailleurs venues modifier les idées concernant les rapports entre ces métabolismes.

— Observation de LEMIERRE, THUREL et RUDOLF (1929) d'où il ressort que dans certains cas de néphrite hypochlorémie et azotémie peuvent rester indépendantes. La rechloruration permettant d'amender l'hypochlorémie, alors que l'azotémie continue à s'accroître.

— Observation de MERKLEN et GOUNELLE « myotonie à forme méningée par poussée d'azotémie avec hypochlorémie » : « l'hypochlorémie évolue en toute indépendance de l'azotémie dont elle n'a influencé ni la formation ni la disparition ».

— Observation de LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE : « deux cas de néphrite mercurielle traités par la rechloruration » : régression de l'azotémie avec persistance d'hypochlorémie.

— Observation de PASTEUR VALLERY-RADOT, Pierre DELAFONTAINE, J. HAMBURGER et Mlle GAUTHIER-VILLARS : (S. M. H. Paris, séance du 9 juin 1933). Hépatonéphrite toxique où l'azotémie au premier abord semble liée à la chloropénie, mais, alors que, par la rechloruration, le chlore sanguin reprend son taux normal, l'urée s'élève encore. Azotémie et chloropénie ne semblent donc pas avoir partie liée.

D'autre part, RUDOLF, MACH montrent que l'hypochlorémie peut exister sans azotémie à condition que l'hypochlorémie ne descende pas au-dessous de 2,70. Faite sans brusquerie, la spoliation chlorée pendant plus d'un mois, chez des cirrhotiques, ascitiques ponctionnés est très bien tolérée, et n'a aucune action sur le taux de l'urée sanguine (MACH).

Nous ne proposons pas de résoudre la pathogénie des rapports du chlore et de l'urée, toutefois, un fait nous paraît certain : le rein intervient dans le mécanisme de l'azotémie, c'est un intermédiaire obligatoire, ainsi qu'en témoigne la néphrite que nous avons signalée.

LES FACTEURS POSSIBLES DE L'ATTEINTE RENALE

Comment peut se réaliser l'atteinte rénale ? Trois facteurs semblent entrer en jeu :

La chloropénie,

La désintégration azotée,

La déshydratation et l'oligurie.

LA CHLOROPENIE

A l'état normal, un sujet possède environ 200 gr. de sel; il ne perd pas de sel; il n'en retient pas (le taux de chlorémie est remarquablement stable entre 3 gr. 50 et 3 gr. 80); il est en état « d'équilibre chloré ».

En détruisant cet équilibre, les spoliations chlorées atteignent le rein, elles entraînent un dysfonctionnement et peuvent par leur persistance créer de véritables lésions.

Pr MERKLEN et H. GOUNELLE (La gastro-entérite déchlorurante azotémique, Annales de Médecine, juillet 1935) sont de cet avis lorsqu'ils disent « La chloropénie est susceptible de provoquer d'autres réactions rénales (que l'insuffisance fonctionnelle) : légère albuminurie, cylindrurie, baisse de la PSP, élévation de la constante. Il ne faut donc pas s'étonner d'observer une note organique chez les chloropéniques ».

D'autre part, RUDOLF, dans sa thèse conclut ainsi à propos de l'azotémie par chloropénie : « Celle-ci ne peut être considérée comme un phénomène extrarénal ». Le facteur primitif peut être en effet humoral : chloropénie, hypochlorémie plasmatique (rein perfusé par une solution hypoconcentrée en NaCl) c'est par l'intermédiaire du rein qu'agit le manque de sel.

Comment peut se réaliser cette atteinte du rein au cours de la chloropénie ?

Le chlorure de sodium possède un rôle cytophy-

lactique « ce sont les solutions de NaCl qui, à un taux équimoléculaire, conservent le mieux les aspects normaux des éléments histologiques des tissus » (ACHARD et LOEPER). De même qu'elles empêchent la désintégration des cellules elles rétabliraient leur intégrité.

Ainsi, pour assurer le fonctionnement intégral des tissus et des organes, il faut un équilibre bien déterminé portant sur le NaCl (et de fait, il existe un « seuil » de l'élimination du chlore). Le rein, plus que tous les autres organes semble subir cette loi (remarquons d'ailleurs que la plupart des tissus possèdent 1 à 2 ‰ de NaCl et que c'est dans le tissu rénal que NaCl prédomine).

Dès 1902, CASTAIGNE et RATHERY montrent qu'une solution isotonique de NaCl conserve parfaitement bien les cellules pourtant si fragiles des tubes contournés du rein. Un taux optimum de NaCl est nécessaire pour que le fonctionnement rénal s'accomplisse normalement « le rein perfusé par des solutions hypoconcentrées en sel ne peut plus correctement excréter l'urée » (PASTEUR VALLERY-RADOT montre que chez toute une série de malades atteints de néphrites urémigènes l'azotémie augmente par suite d'un régime déchloruré et diminue si l'on donne du sel).

Ainsi, arrivons-nous facilement à concevoir comment peut se créer une altération rénale à la faveur de l'hypochlorémie plasmatique de la chloropénie.

C'est à une conception semblable qu'arrivent les

élèves de BLUM, PÉTREQUIN et VAN CAULAERT, quand, modifiant l'opinion primitive de leur maître, ils pensent que le manque de sel produit un trouble fonctionnel qui à son tour provoque l'azotémie.

AMBARD voit le chlore combiné sous forme d'HCl avec les albumines tissulaires du rein et pense que le déficit excessif en Cl (comme d'ailleurs la surcharge) déprime l'activité rénale.

CHABANIER et LOBO-ONELL, dans leur étude sur l'azotémie post-opératoire, voient aussi dans la privation du sang en chlore, la cause de la « néphrite fonctionnelle » qu'ils définissent « Chute brutale et accentuée de la concentration maxima provoquant une oligurie relative ». Si le rein concentre moins, la diurèse aqueuse, quelle que soit sa valeur absolue, se montre insuffisante pour permettre l'élimination totale de l'urée et ainsi, plus la valeur de la concentration sera basse, moins la chute de la diurèse aura besoin d'être importante pour que s'instaure l'oligurie relative. Le rôle du sel sur le fonctionnement rénal est donc pour ces auteurs, de première importance (notons d'ailleurs que cette oligurie relative peut, dans certains cas, dépendre d'une chute de la diurèse aqueuse, imputable ou non à l'hypochlorémie sans baisse de la concentration maxima — le plus souvent ces deux causes sont associées —).

Ainsi, l'appauvrissement en sel retentit sur le fonctionnement rénal et RATHERY a d'ailleurs signalé sur des sujets sains l'apparition d'albuminurie au cours d'un régime déchloruré prolongé; nous avons déjà vu plus haut l'opinion de RUDOLF à ce sujet.

Quelles sont les conditions d'action sur le rein de cette carence chlorée ?

A la suite d'expériences sur des chiens; vomissements provoqués par injections d'apomorphine précédées d'injections d'histamine pour faire sécréter HCl par l'estomac, AMBARD, STAHL et KUHLMANN concluent :

La chloropénie provoque bien un trouble du fonctionnement rénal. La chute de la concentration maxima de l'urée dans l'urine peut aller au tiers de sa valeur normale.

L'élévation du taux de l'urée sanguine dépend bien de cette chute de la chlorémie, mais n'est pas véritablement proportionnelle à cette chute.

L'élévation de l'urée dans le sang est influencée par un autre facteur : la durée de la chloropénie « tout semble se passer comme s'il existait un temps de latence pour la réalisation de l'altération du rein ». « Si la déchloruration comporte des effets en quelque sorte immédiats comme l'ascension de la réserve alcaline, elle semble comporter également des effets tardifs qui ne se développent que progressivement avec le temps, comme par exemple, la néphrite ».

GLASS, de Vienne, fait la même remarque et nous-même avons vu chez nos malades les signes de néphrite n'apparaître qu'après quelques jours.

D'autre part, AMBARD et ses élèves ont remarqué que l'abaissement brusque de la chlorémie est particulièrement nocif et que, si une déshydratation lente ne vient pas gêner l'élimination urinaire, au cours

d'une déchloruration lente, l'azotémie n'est pas extrêmement élevée.

Ainsi donc, la chloropénie trouble les fonctions rénales et d'autant plus qu'elle se produit plus brutalement; sa persistance d'autre part crée les lésions.

S'il est reconnu que le rein est altéré lors d'une chloropénie, la plupart des auteurs ne qualifient cette atteinte que « d'insuffisance fonctionnelle ». Souvent en effet, la note organique est discrète, seules sont bien évidents la chute de la concentration urinaire maxima, l'altération de la constante, les troubles de l'élimination de la PSP.

Toutefois, AMBARD, CHABANIER et LOBO-ONEIL n'hésitent pas à qualifier de néphrite ce dysfonctionnement rénal et AMBARD explique cette terminologie : « un trouble fonctionnel ne saurait exister sans support matériel; un rein ne saurait travailler en recevant un sang tout à fait anormal, sans être lésé ».

Il est certain que, d'abord, peuvent exister des signes fonctionnels — qui si l'on s'en rapporte à l'opinion d'AMBARD, sont déjà la preuve d'une néphrite — c'est la durée de la carence chlorée qui entraîne l'organicité « la cause restant stable quant à son intensité ses effets s'accumulent et par suite s'accusent avec le temps ».

Si les signes de néphrite ne sont pas décelés très souvent c'est que les examens ne sont pas systématiques, ne sont pas répétés et que dans ces conditions l'analyse des urines n'arrive pas à surprendre les éléments rénaux, qui, nous l'avons vu, sont très passagers.

Un autre facteur, va venir s'ajouter à la chloropénie pour créer les lésions rénales.

LA DESINTEGRATION AZOTEE :

Elle reconnaît elle-même pour cause la chloropénie et aussi, nous le verrons plus loin, la déshydratation.

Les spoliations chlorées provoquent en effet une désassimilation considérable des protides de l'organisme (GLASS).

Dès 1917, AMEUILLE décrit l'azotémie histolytique. GLASS en déchlorurant des chiens constate qu'ils éliminent plus d'azote qu'ils n'en ingèrent. Il se produit une véritable autophagie (GLASS calcule que l'urée ainsi formée pendant la durée de l'expérience correspond à 450 gr. de muscle). Mlle le Docteur GIRAUD, d'autre part, dans sa thèse, consacrée aux rétentions azotées insiste sur le mécanisme de cette désassimilation exagérée des tissus azotés dans les néphrites chroniques.

ANNES DIAS donne une explication de cette désintégration protidique dans les vomissements et les diarrhées.

Si « la plus grande partie du sel de l'organisme existe à l'état libre dissoute dans le plasma sanguin et les liquides interstitiels, une partie des molécules ou des ions NaCl contracte, en effet, des unions avec certaines substances de l'organisme, notamment avec les albumines » (CASTAIGNE). Dès 1903, J. TEISSIER soutient cette idée illustrée ensuite par les expé-

riences d'HALLION et CARRION (dialyse du sérum dans H²O pure).

Or, selon ANNES DIAS, quand un sujet par suite de vomissements ou de diarrhée, a épuisé les réserves chlorurées de son organisme, il fait appel au Cl des tissus, il prend le Cl là où il est, c'est-à-dire dans les cellules. Celles-ci, privées de chlorures, meurent et les matériaux protidiques sont libérés par cette lyse, qui aboutit à un véritable gaspillage d'azote ».

La chloropénie semble donc bien intervenir comme facteur important de désintégration, libératrice d'urée (nous verrons la déshydratation jouer un rôle analogue). Cette désintégration brutale et massive va d'abord élever le taux de l'urée dans le sang, mais de plus, cette urée va brusquement affluer au rein, elle va le fatiguer, le léser, et par sa masse, et par sa qualité.

En effet, nous l'avons vu, les spoliations chlorées mettent le rein dans de mauvaises conditions physiologiques en diminuant ses possibilités fonctionnelles, puis, par leur persistance, créent des lésions. Or, c'est à ce rein, déjà fatigué ou lésé, que va se heurter la quantité énorme d'urée libérée. Le rein va réagir en concentrant le mieux possible, mais aucun rein, même dans des conditions normales, ne peut fournir longtemps l'effort considérable qu'impliquent des concentrations intenses exigées de lui. Il est donc permis de penser que, par son abondance, l'urée joue comme facteur de néphrite.

Mais elle agit aussi et surtout par sa qualité; en

effet, la désassimilation brusque des albumines produit non seulement de l'urée vraie, mais des produits azotés divers (notamment polypeptides). provenant d'une désintégration incomplète. Ces substances représentent un élément nocif qui va léser le rein.

« Même primitivement étranger à une azotémie, le rein réagit en face de cette dernière; dans une insuffisance hépatique, par exemple, le foie « organe d'épuration lente » ne peut parfois plus prendre en charge les corps toxiques trop abondants; ceux-ci devront être rejetés et le seront surtout par le rein. Ce surcroît de travail et les nouvelles transformations qui sont exigées de l'épithélium rénal amènent d'autant plus l'usure de celui-ci que les corps éliminés sont plus toxiques ou plus difficiles à transformer : polypeptides, acides oxyprotéïques, acide diacétique, et oxybutyrique, acides aminés, déchets de la nutrition azotée, hâtent l'inflammation et la désintégration du parenchyme rénal ».

Ainsi, les produits de la lyse azotée peuvent léser un rein en bon état. Or, dans une chloropénie ces produits vont se heurter à un rein déjà troublé dans ses fonctions ou lésé. Ce rein se voit exiger un surcroît de travail au moment même où il est sensibilisé aux produits qu'il doit excréter.

Ainsi, par leur qualité encore plus que par leur abondance, les substances azotées de désassimilation viennent s'adjoindre aux facteurs de néphrite. Par les protides non dégradés, elles réalisent une véritable auto-intoxication avec retentissement sur le paren-

chyme rénal. Ce retentissement ne se produit qu'au bout de quelques jours, au moment où le rein a déjà fourni un gros effort d'excrétion.

Nous venons donc de mettre en évidence le rôle double de la chloropénie dans la genèse de la néphrite :

Rôle direct : altération fonctionnelle, puis lésionnelle du rein.

Rôle indirect : libération de produits toxiques qui par leur quantité et leur qualité viennent accentuer le dysfonctionnement et les lésions.

Un troisième facteur vient encore ajouter ses effets pour réaliser cette néphrite : la déshydratation et l'oligurie qui en résulte.

LA DESHYDRATATION

Nous venons de faire grande la part de la carence chlorée dans la genèse de la néphrite des chloropénies.

Nous voudrions maintenant montrer le rôle non moins important de la déshydratation comme facteur d'azotémie et d'atteinte rénale.

Le rôle de la déshydratation, de l'oligurie dans la genèse de l'azotémie est bien connu. Il existe en effet, toute une série d'azotémies dites extra-rénales par oligurie :

Azotémies par carence en eau, physiologique :

Ce sont celles des régimes secs; des sudations exa-

gérées (la transpiration abondante entraînant une azotémie par surcroît est fatale à beaucoup d'urémiques : CASTAIGNE et CHAUMERLIAC).

Azotémies par carence en eau pathologique : Ce sont celles des dyspeptiques (par diarrhée ou vomissements habituels) des diarrhéiques chroniques; des hépatiques, des cirrhotiques; des cardiaques en dehors de toute atteinte rénale.

Si la déshydratation en restreignant la diurèse aqueuse est capable de provoquer, à elle seule, une azotémie comment ne pas tenir compte de cette déshydratation dans les azotémies par chloropénie et pourquoi rapporter dans ces cas l'azotémie à la seule carence chlorée ?

En effet, des malades qui vomissent abondamment et qui ont des diarrhées très liquides perdent non seulement du chlore, mais de l'eau et de plus, tandis qu'ils ne gardent plus les liquides qu'ils ingèrent, ils perdent encore de l'eau par les urines, les matières fécales, le poulmon. Ils se présentent d'ailleurs surtout comme des déshydratés. Et les spoliations aqueuses sont chez eux tellement importantes qu'elles doivent jouer un rôle égal à celui des spoliations chlorées.

Des cas d'azotémies survenues lors de vomissements et attribuées à la seule déshydratation ont été publiés.

— LAUBRY et THIROLOIX : syndrome azotémique et hyperchloruration (B. et M. S.M.H., Paris 5 février 32).

Azotémie à 1,70 chez un sujet présentant des vomissements et des selles fréquentes. Cette azotémie

est attribuée par les auteurs à une déshydratation gastro-intestinale.

— MACH, de Genève, : « Nous avons constaté dans deux cas de sténose du pylore, la présence d'une azotémie légère (1,60) avec une chlorémie presque normale, mais une oligurie très prononcée ».

— Les azotémies élevées du choléra, celles des gastro-entérites (LESIEUR, MATTEI) semblent autant dues aux spoliations aqueuses, qu'aux spoliations chlorées

Dans notre observation N° 1, l'azotémie existe sans chloropénie, mais avec une profonde déshydratation.

Expérimentalement d'ailleurs, MACKAY put prendre des lapins urémiques en les déshydratant par injections de solution glucosée.

Comment peut agir cette déshydratation ?

Les spoliations aqueuses entraînent l'oligurie; l'oligurie provoque, elle-même, l'accumulation de l'urée dans le sang et d'autre part oblige le rein à des concentrations telles que celles-ci finissent par léser le parenchyme rénal : l'oligurie est donc facteur de néphrite.

De plus, les spoliations aqueuses déterminent, comme la déchloruration, une lyse protidique dont les déchets — nous l'avons vu dans un précédent chapitre — sont extrêmement toxiques pour le rein.

Déchloruration et déshydratation apparaissent intimement liées dans leurs effets.

— La déshydratation est cause d'oligurie :

Cette oligurie n'est pas le facteur le moins important de l'ascension du taux de l'urée sanguine.

En effet, un sujet dont les reins sont normaux, s'il est abondamment alimenté en azoté, et s'il urine très peu, arrive très rapidement à éliminer des urines contenant jusqu'à 50 gr. d'urée par litre (CASTAIGNE). Du moment où cette concentration uréique maxima est obtenue, quelle que soit la restriction de liquide imposée et l'abondance de l'azote ingérée, la teneur de l'urée au litre d'urine ne dépassera pas ce chiffre maximum : Ces données physiologiques extrêmement importantes résultent des travaux d'AMBARD et de PAPIN.

Ainsi, la concentration uréique maxima s'établit spontanément chez les oliguriques (ACHARD et LEBLANC) mais cette concentration obtenue, il ne faut pas en induire que le sujet élimine en 24 h. le maximum d'urée dont il peut se débarrasser : ici intervient le rôle de la quantité d'urine émise.

A concentration uréique maxima, il existe d'abord « une diurèse indispensable » pour éliminer la quantité d'urée devant être rejetée quotidiennement. Si la quantité d'urine émise dépasse cette diurèse indispensable, la concentration uréique peut baisser, la quantité d'urée excrétée n'en est pas moins abondante. Si la quantité d'urine devient inférieure à cette diurèse indispensable, la concentration uréique maxima étant atteinte, il se produit une oligurie relative par chute de la diurèse aqueuse (CHABANIER et LOBONELL) une fraction de l'urée va se trouver retenue.

Ainsi, apparaît l'importance de la diurèse dans les azotémies et l'intérêt de la cure de diurèse; et d'ail-

leurs, nous avons été frappé de la reprise de la diurèse avec élimination uréique après l'injection massive de sérum salé isotonique; nous croyons que par cette thérapeutique si le sel donne au rein un pouvoir plus grand d'excréter l'urée (PASTEUR VALLERY-RADOT) l'eau apporte le véhicule indispensable et surtout la possibilité d'éliminer plus en concentrant moins.

Nos malades ont présenté une importante réduction de la diurèse (oligurie que nous avons notée d'ailleurs dans nombreuses observations d'azotémies par chloropénie). Dans notre observation, N° 1 surtout, la malade présente des vomissements remarquablement abondants; à un moment la diurèse est pratiquement nulle et d'ailleurs dans leurs conclusions HUET, DELAFONTAINE et PORCHER font ressortir le rôle efficace de l'hydratation dans la rechloruration. (Le facteur chloré du sérum physiologique ne doit guère intervenir ici où il y a hyperchlorémie plasmatique et globulaire).

« Les malades, dit HUET, qui ont rejeté par vomissements des quantités considérables de liquide sont très déshydratés, urinant à peine et leur azotémie est élevée : 2 gr. 15 chez une de mes malades, 48 h. avant l'opération. Il faut avant tout et surtout réhydrater ces malades pour rétablir la diurèse ». De ce facteur hydratant, il semble qu'on ne tienne pas assez compte dans les succès mis à l'actif de la rechloruration.

La déshydratation intervient donc comme facteur d'oligurie: cette oligurie gêne l'excrétion de l'urée,

mais aussi par les concentrations qu'elle impose, de corps très toxiques, elle finit par irriter le parenchyme rénal, par le léser. Elle intervient, comme la chloropénie, comme la désintégration protidique, en tant que facteur de néphrite.

— La déshydratation elle aussi d'ailleurs est cause de désintégration protidique, elle crée un état d'exsiccose et associant ses effets à ceux de la chloropénie, elle apporte au rein des déchets toxiques. C'est de cette deuxième façon qu'elle est encore facteur de néphrite.

Les recherches d'AMBARD et de ses élèves, de CHABANIER et LOBO-ONELL, de GLASS (de Vienne) viennent confirmer ces façons de penser.

Dès 1912, des Américains avaient expliqué l'azotémie par la perte de liquide liée à celle des chlorures. AMBARD et ses élèves reprenant cette hypothèse, tout en faisant la part de l'hypochlorémie, ont réalisé chez le chien une série d'expériences tendant à montrer l'importance de la déshydratation. Le procédé employé par eux consiste à faire sécréter du chlore à l'estomac par des injections d'histamine et à faire vomir l'animal par l'apomorphine. Ce procédé en lui-même n'altère pas le rein. Il ne touche pas l'état général. La chloropénie atteint 2,30 ‰ elle est maintenue dans certains cas au voisinage de ce taux pendant plusieurs semaines.

Les conclusions de ces expériences sont extrêmement intéressantes.

L'oligurie est indépendante de la déchloruration, celle-ci ne déterminant par elle-même qu'une faible déshydratation :

Provoquer une dissociation entre la déshydratation et la déchloruration est impossible d'une façon absolue. Pour réaliser une déchloruration à l'état de pureté, les expérimentateurs ont continué à donner l'eau à volonté aux chiens. Ainsi, ont-ils pu constater qu'au cours de déchloruration très poussée il y avait perte d'eau d'environ 1 à 1 ½ %. Donc déshydratation sanguine indiscutable, mais déshydratation générale faible (chez le chien la chute du poids nette au début ne s'accroît guère, même si l'on pousse l'abaissement de la chlorémie plasmatique).

Ainsi, déchloruration et déshydratation peuvent agir chacune pour leur propre compte. « La déchloruration ne trouble en rien, du moins en apparence, l'élimination aqueuse » « jamais nous n'avons constaté cette oligurie si fréquemment relatée chez les malades en état de chloropénie » (AMBARD) car le chien chloropénique lorsqu'on lui donne une soupe abondante émet quotidiennement un grand volume urinaire.

Il devient donc impossible chez les chloropéniques d'attribuer l'hyperazotémie à la seule déchloruration si le manque de sel provoque de l'insuffisance fonctionnelle du rein et même des lésions, en s'y ajoutant, la déshydratation par l'oligurie qu'elle entraîne, par la désintégration qu'elle provoque, exagère singulièrement l'ascension du taux de l'urée sanguine.

Les expériences réalisées par GLASS sur des chiens déchlorurés (Clinique de WENCKEBACH, Vienne) montrent que dans la genèse d'une azotémie par manque de sel interviennent deux moments principaux.

1°) Une période de désintégration protidique, d'ou hyperproduction d'urée. Pendant cette période, l'urée est en totalité éliminée par les urines.

2°) Une période d'oligurie vers le 11^e jour où l'élimination rénale devenant inexistante, l'urée augmente.

Ces expériences viennent à l'appui de la théorie d'AMBARD « c'est surtout l'oligurie qui exagère l'azotémie ».

Pour nous, c'est la déshydratation qui exagère l'azotémie, non seulement par l'oligurie, elle-même cause de néphrite, mais par la désassimilation azotée qu'elle entraîne désassimilation elle-même facteur de néphrite.

Ces données sur le rôle de la déshydratation dans les azotémies nous amènent à des conclusions portant sur les besoins d'eau dans la thérapeutique et sur l'importance de l'eau dans la rechloruration.

LE ROLE DE LA REHYDRATATION DANS LE TRAITEMENT DES AZOTEMIES DIGESTIVES

Lorsque l'on vante les succès de la rechloruration, c'est au chlore seul que les effets bienfaisants sont presque toujours attribués. Certes, les solutions salées apportent le chlore, rétablissant, s'il en est besoin, un fonctionnement rénal normal, apportant une plus grande facilité d'excrétion uréique.

L'eau, servant de solvant au chlorure de sodium réhydrate l'organisme et ainsi arrête — comme peut le faire la rechloruration — la destruction des tissus et la libération de déchets toxiques. De plus, elle entraîne une diurèse abondante et son rôle est capital « aucune azotémie ne cède si elle ne trouve pas l'eau nécessaire à son élimination et en vérité, il paraît logique que pour faire baisser l'urée du sang, on commence par en assurer la chasse à l'aide d'une diurèse abondante ».

D'autre part, si la diurèse est abondante, le rein n'est plus obligé de travailler à haute concentration, il élimine plus que s'il concentrait au maximum avec oligurie. Aussi, la quantité d'eau n'est pas à sous estimer dans la rechloruration : il faut faire de larges doses de sérum physiologique; le liquide est capable

d'intervenir par sa masse, celle-ci constituant un facteur non négligeable d'incitation de la sécrétion rénale.

Dans l'observation de HUET, DELAFONTAINE et PORCHER, la malade reçut plus de 10 litres de sérum physiologique en 3 jours, et sans cette administration massive d'eau, la malade n'aurait jamais pu émettre près de 6 litres d'urine en 60 heures, ce qui à la concentration de 36 ‰ élimina 215 gr. d'urée dans le même délai.

En effet, dans les cas favorables, la rechloruration est toujours suivie d'une reprise rapide de la diurèse et si l'on admet que la diurèse a été facilitée par l'injection rechlorurante, on n'est pas autorisé à en reporter tout le bénéfice sur le chlorure de sodium (H. GOUNELLE).

Ne faut-il donc pas faire de sérum hypertonique ?

Le sérum hypertonique est particulièrement utile dans les cas de chloropénie vraie où tous les tissus ont grand besoin de sel, mais toujours doit lui être associée une thérapeutique hydratante. Sans cette adjonction, par l'hydrémie qu'il provoque qui correspond à une spoliation supplémentaire d'eau au niveau des tissus, ce moyen est plutôt préjudiciable à l'organisme; s'il détermine une baisse de l'azotémie, c'est une baisse fictive par dilution. Et d'ailleurs, récemment, GUMURI et FRENREISZ, ont montré, en expérimentant sur des chats, dont ils ont fermé le pylore, que des solutions hypertoniques sont incapables d'empêcher le développement de l'azotémie; au con-

traire, les solutions physiologiques, par l'eau qu'elles apportent, empêchent le développement de l'azotémie, ou tout au moins le retardent, et enfin atténuent son degré.

LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE (deux cas de néphrite mercurielle traités par le rechloruration) vantent aussi les bienfaits de l'hydratation « nous avons l'impression que les grandes injections salines ont été de grande utilité, en réhydratant l'économie et en fournissant l'élément essentiel d'une diurèse aqueuse à un moment où les liquides ingérés étaient presque en totalité rejetés par les vomissements et la diarrhée. Grâce à cette réhydratation et à l'augmentation de la diurèse qu'elle a permise à un instant même où le pouvoir du rein d'éliminer l'urée commençait à s'améliorer, l'excrétion des déchets azotés a été rendue plus facile. Les grandes injections sous-cutanées isotoniques nous paraissent donc préférables en raison de leur action réhydratante peut-être plus salutaire que leur action rechlorurante ».

Très schématiquement, nous pouvons donc donner les indications suivantes dans le traitement des azotémies digestives :

— l'eau est toujours nécessaire et en quantité abondante.

— le sérum hypertonique ne doit pas être employé seul; il faut lui adjoindre du sérum hydratant salé ou sucré.

— Le sérum salé isotonique est la thérapeutique de

choix des azotémies digestives avec chloropénie probable.

Si la chloropénie semble ne pas exister, c'est au sérum glucosé qu'il faudra avoir recours; et il faut ici agir avec prudence, car le sérum glucosé, par dilution, abaisse encore la chlorémie.

Enfin, si la chloropénie est douteuse, la thérapeutique sera faite à la fois de sérum salé isotonique et de sérum glucosé.

CONCLUSIONS

I. — Les azotémies d'origine digestive (azotémies consécutives à des vomissements et à des diarrhées) s'accompagnent toujours d'un trouble fonctionnel rénal, très souvent d'une véritable néphrite. L'existence de cette néphrite est affirmée par la constatation d'albuminurie, de cylindrurie granuleuse et d'hématurie microscopiques.

II. — Le rein joue donc un rôle de premier plan : s'il n'est responsable ni de la déperdition chlorée, ni de la déperdition aqueuse il en subit les conséquences, il intervient dans le mécanisme de l'azotémie qui ne peut être dite extra-rénale.

III. — Dans les azotémies digestives, dites par chloropénie, le rôle de la déshydratation est au moins aussi important que celui de la déperdition chlorée. La déshydratation agit à la fois par son action nocive sur les tissus et par l'oligurie qu'elle entraîne.

IV. — Et ainsi, dans la thérapeutique de ces azotémies, il faut autant réhydrater les malades que les rechlorurer.

Vu : Le Président de Thèse,
CARNOT.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD (L.). — Physiologie normale et pathologique des reins. Masson, 1931.
- AMBARD (L.) et STAHL (J.). — Chloropénie sans déshydratation. *C. R. de la S. de Biologie*, 10 juin 1932.
- AMBARD (L.), STAHL (J.) et KUHLMANN (D.). — Azotémie et Chloropénie. *C. R. de la S. de Biologie*, 10 février 1933.
- Chloropénie et fonction rénale. *La Médecine*, Mars 1934.
- AMBARD (L.). — *Arch. des maladies des reins et des organes génito-urinaires*. T. 8, fasc. 1, 1934.
- AMBARD (L.) et STOLL (A.). — De la sécrétion rénale chez les cardiaques. *La Médecine*, Mars 1935.
- AMBARD (L.), STAHL (J.) et KUHLMANN (D.). — Etude expérimentale de la déchloruration. *Annales de Médecine*, Juin 1935.
- ANNES DIAS. — Azotémie chloropénique. *Presse Médicale*, 12 avril 1930.
- AUBERTIN et PATEY. — Hypochlorémie et azotémie dans les syndromes cholériformes. *La médecine internationale*. Juin 1935.
- AZZOLINI. — Pathogénie de la soi-disant azotémie chloropénique. *Archivio di Patologia e clinica medica*, T. 14, N° 5. Mai 1935.
- BERGOUIGNAN (P.), MATHIEU DE FOSSEY, TERRIAL (G.). — L'azotémie moyenne. Expansion scientifique franç., 1937.
- BINET (L.). — Recherches expérimentales sur l'occlusion intestinale. *Soc. de Path. Comp.*, 13 déc. 1927; *Revue de Path. Comp.*, N° 341-342.
- Problèmes physiologiques posés par l'étude de l'occlusion intestinale, Paris, 1928.

- BINET (L.) et ZAMFIR (C.). — Recherches sur la rechloruration au cours de certains états digestifs. *B. et M., S. M. H.*, Paris, Séance du 29 avril 1932, N° 15, page 605.
- BINET (L.) et MAREK (J.). — *Presse Médicale*, Août 1933; *B. et M., S. M. H.*, Paris, 28 avril 1933.
- BLUM (L.) et GRABAR (P.). — Troubles de la sécrétion rénale par manque de NaCl. *Ac. des Sciences*, 16 janv. 1928. *S. de Biologie de Strasbourg*, 10 fév. 1928.
- BLUM (L.), GRABAR (P.) et VAN CAULAERT. — L'azotémie par manque de sel. *Presse Médicale*, 7 novembre 1928.
- BLUM (L.) et WEIL (J.). — Entérite aiguë avec état comateux et forte azotémie; amélioration rapide par NaCl. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 23 novembre 1928, N° 33, page 1620.
- BLUM (L.), GRABAR (P.) et VAN CAULAERT. — L'azotémie par manque de sel, son mécanisme. *Annales de Médecine*, Janv. 1929.
- BLUM (L.), VAN CAULAERT et GRABAR (P.). — Phénomènes d'hypochloruration apparaissant chez un urémique traité par le régime sans sel. *B. M., S. M. H. Paris*, 8 fév. 1929, N° 6, p. 251.
- BLUM (L.) et GRABAR (P.). — Composition minérale des organes d'un sujet normal. *C. R. de la S. de Biologie*, 1929, page 715.
- CAROLI (J.). — Diarrhée cholériforme, hyperazotémie. Guérison par la rechloruration. *Paris Médical*, 24 fév. 1934.
- CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). — Etude expérimentale des solutions de NaCl sur l'épithélium rénal. Semaine Médicale, 23 sept. 1903. *Arch. de Méd. exp.* Sept. 1903.
- CASTAIGNE (J.) et CHAUMERLIAC (J.). — Les azotémies d'origine extra-rénale. *Journ. med. franç.* Septembre 1933.
- CASTAIGNE (J.). — Le NaCl dans l'organisme humain à l'état normal et pathologique. *Journ. méd. franç.* Déc. 1933.
- CHABANIER (H.), MARQUÉZY (R.) et LOBO-ONELL (C.). — Du mécanisme de l'hyperazotémie. *Annales des Maladies du rein*, 1^{er} octobre 1922.
- CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et LELU (E.). — Sur un cas d'hyperazotémie post-opératoire par oligurie relative d'un mécanisme assez spécial avec déchloruration. *B. de la S. franç. d'Urologie*, 20 mars 1933.

- CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et LELU (E.). — Sur le mécanisme des vomissements liés à la déchloruration. *Presse Médicale*, 9 août 1933, N° 63.
- CHABANIER (H.) et LOBO-ONELL (C.). — Hyperazotémie et accidents post-opératoires. Masson, 1934.
- CRISTOL. — La physico-chimie des hypochlorémies et le problème de la rechloruration. *Gazette méd. de France*, 1^{er} juillet 1934.
- DUMAS (A.), RIVOLLIER et FOURNIER. — Azotémie considérable par manque de sel. *Soc. Méd. H. Lyon*, 17 déc. 1935. *Lyon Médical*, 15 mars 1936.
- DUMAS (A.), REYNAUD, DIDIER, LAURENT et GAUTIER (Mlle). — Un nouveau cas d'hyperazotémie par manque de sel. *Soc. méd. H. Lyon*, 8 déc. 1936 in *Journal méd. de Lyon*, N° 409.
- DUVAL (P.), ROUX (J.-Ch.) et GOIFFON. — Essai sur l'intoxication par les polypeptides. *Presse Médicale*, 14 nov. 1934, N° 91.
- FEY (B.). — Sur l'hypochlorémie sans réduction appréciable de la diurèse aqueuse. *Bul. de la S. fr. d'Urologie*, 1933, N° 1.
- FIESSINGER (N.). — Les azotémies sans signification diagnostique ni pronostique. *J. des Praticiens*, 14 sept. 1929.
- FISCHER. — Les azotémies extra-rénales. *Concours Médical*, 25 avril 1934 (16 bis).
- GOSSET, BINET (L.) et PETIT-DUTAILLIS. — De la valeur du NaCl dans les occlusions du tube digestif. *Presse Médicale*, 7 janv. 1928.
- Les accidents généraux de l'occlusion intestinale et les moyens de les combattre. *Journ. de Chirurgie*. Mars 1931.
- Abaissement du taux des chlorures du sang à la suite de fistules intestinales expérimentales. 58^e Congrès de l'Ass. fr. pour l'Av. des Sc. Le Havre, Juil. 1929.
- GOUNELLE (H.). — Chlorures, chlores et néphrites. *Arch. de méd. et de pharm. milit.* Février 1933.

- HUET (P.), DELAFONTAINE (P.) et PORCHER (P.). — Obstruction intestinale par calcul biliaire. *Mém. de l'Ac. Chirurgie*, 5 mai 1937.
- ISELIN (A.). — Un cas d'hyperazotémie par chloropénie. *S. de chir. de Paris*, 4 avril 1930.
- JAVAL. — L'élimination de NaCl par la diarrhée. *S. de Biologie* 1903, page 929.
- LANGERON (L.). — Aperçu sur les conséquences pathologiques de la teneur en NaCl de l'organisme. *J. des Sc. médic. de Lille*, 24 mars 1929.
- La chloruration dans la pratique médico-chirurgicale. *J. de méd. et de Ch. prat.*, 25 janvier 1935.
- LASNIER. — Chlorurémie et azotémie. *Thèse Paris*, 1909-1910.
- LAUBRY et THIROLOIX. — Syndromes azotémiques et hyperchloruration. *B. et M., S. M. H. Paris*, 5 fév. 1932, p. 173.
- LÉGER (A.). — Azotémie par manque de sel. *Un. médic. du Canada*. Janv. 1931.
- LEGUEU (F.), AMBARD (L.) et CHABANIER (H.). — Etude de la concentration maxima dans ses rapports avec l'azotémie. *Arch. urol. clinique Necker*. Juin 1913.
- LEGUEU (F.) et CHABANIER (H.). — Hyperazotémie et chloruration. La question des hyperazotémies par manque de sel. *B. de la S. fr. d'Urologie*, 17 juin 1929.
- LEMIERRE, DESCHAMPS (P. N.) et BERNARD (Et.). — Azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins. *B. et M. S. M. H.*, Paris, 13 juin 1924, page 861.
- LEMIERRE (A.). — Sur un cas d'infarctus rénal. *La prat. médic. Fr.* Oct. 1932 (B).
- LEMIERRE (A.), LAUDAT (M.) et LAPORTE (A.). — Deux cas de néphrite mercurielle traités par la rechloruration. *Presse médicale*, 2 nov. 1932.
- LEMIERRE (A.). — La cure de rechloruration dans les affections rénales. *Orientation médicale*, Déc. 1932.
- LEMIERRE (A.), LAUDAT (M.) et MEYER (A.). — Sur un cas d'azotémie survenue après des vomissements. Etude de

- la Chlorémie et de l'élimination urinaire des chlorures. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 13 mars 1936.
- LE NOIR, RICHET Fils (Ch.) et JACQUELIN (A.). — Ulcus gastrique, Hépatite et néphrite latente. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 19 nov. 1920.
- LESIEUR (Ch.). — Les Gastro-entérites urémigènes. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 22 déc. 1916. *Presse Médicale*, 11 janv. 1917.
- LOISELEUR (J.). — Azotémie et chlorures in vitro. *C. R. de la S. de Biologie*, 9 nov. 1935.
- MACH (René S.). — Les manifestations cliniques de l'hypochlorémie. *Rev. médic. de la Suisse romande*, 25 août 1934.
- — Hypochlorémie et vomissements. *Presse médicale*, 2 mars 1935, N° 18.
- MACH (René S.) et SCICLOUNOFF (F.). — L'hyperchlorémie provoquée. Etude de la rechloruration des hypochlorémies. *Presse médicale*, 14 mars 1936, N° 22.
- MATTEI. — Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux. *Paris Médical*, 1917, N° 11, page 214.
- MAY (E.), KAPLAN, BOLGERT. — Azotémie aiguë post-arsénobenzolique. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 27 mai 1929, p. 646.
- MERKLEN (Pr.). — Albuminuries fonctionnelles, leur classification et leur origine rénale ou non rénale. *Progrès Médical*, 16 nov. 1929, N° 47. *La Médecine*, Mars 1930.
- MERKLEN (Pr.) et GOUNELLE (H.). — Myotonie à forme méningée par poussée d'azotémie avec hypochlorémie. *B. et M., S. M. H.* Paris. Séance du 8 mai 1931, N° 17, p. 796.
- MERKLEN (Pr.), BICART et ADNOT. — Hépatonéphrite aiguë grave, urée, chlore, réserve alcaline. Guérison. *B. et M., S. M. H.* Paris. Séance 12 juin 1931, N° 24, p. 1230.
- MERKLEN (Pr.). — Néphrites, chlorures et hypochlorémie. *Bruxelles Médical*, 9 août 1931.
- — Les hypochlorémies et la rechloruration. *Prat. med. fr.* Sept 1931.
- — Sur les recherches récentes relatives aux chlorures dans les néphrites. *Cong. de l'insuf. rénale*. Evian 1933. Masson.

MERKLEN (Pr.) et GOUNELLE (H.). — Le chlore globulaire test de chloruration dans les néphrites azotémiques. *Annales de médecine*. Janv.-Fév. 1934.

— Importance de la chloropénie globulaire comme indication de la rechloruration. *Revue de Médecine*, 1934, N° 7.

MERKLEN (Pr.), GOUNELLE (H.) et ADNOT. — Syndrome de déshydratation avec chloropénie et azotémie artificiellement provoquée et entretenue par l'abus des laxatifs. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 26 octobre 1934.

MERKLEN (Pr.) et GOUNELLE (H.). — La gastro-entérite déchlorurante azotémique. *Annales de Médecine*. Juillet 1935.

MOZER (J. J.) et MACH (R. S.). — Déchloruration et azotémie. Un cas de tétani gastrique avec alcalose et hypochlorémie. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 16 mars 1934.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — Variations du taux de l'urée sanguine chez les brightiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion de sel. *C. R. de la Soc. Biologie*, 1914, page 760.

— Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. *Thèse* Paris, 1918.

— Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 12 déc. 1928.

PASTEUR VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE (P.), HAMBURGER (J.) et GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.). — Hépatonéphrite toxique, azotémie avec hypochlorémie plasmatique et globulaire. Réserve alcaline normale. Echec de la rechloruration. *B. et M., S. M. H. Paris*, 9 juin 1933, N° 22, page 853.

PASTEUR VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE (Pierre). — Le rôle du chlorure de sodium dans la pathologie rénale. Synthèse. *S. A. F. E. P.* Déc. 1933.

— Les épreuves de l'élimination de l'eau dans l'insuffisance rénale. Cong. Evian 1933, Masson.

— Les affections médicales des reins in « *Le Monde Médical* », nouveautés de 1932, 33, 34, 35, 36.

- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Quelques vérités premières ou soi-disant telles sur les maladies des reins. Masson 1937.
- PETREQUIN. — Les anuries. Etude physiopathologique. *Strasbourg médical*, 1931, N° 8.
- PRATSICAS et KOURIAS. — L'insuffisance rénale chez les ulcéreux de l'estomac et du duodénum. *Arch. des mal. de l'app. digestif et de la nutrition*, 1932, page 1068.
- RATHERY (F.). — Le tube contourné du rein. *Thèse Paris*, 1905.
- RATHERY (F.) et RUDOLF (M.). — Crises d'azotémie aiguë récidivante. Chlorures sanguins et réserve alcaline. *B. et M., S. H. M.*, Paris, 20 juillet 1928, page 1363.
- Néphrite aiguë azotémie, chlorures sanguins et réserve alcaline. *B. et M., S. M. H.*, Paris, 18 janvier 1929, N° 2, page 74.
- RAVINA (A.) et COUTURAT (J.). — Quelques accidents consécutifs à l'emploi de l'hyperchloruration. *Presse médicale*, 16 juil. 1932, N° 57.
- RICHER (Ch. Fils), FACQUET (J.) et GAUQUELIN (R.). — La désintégration protidique en pathologie. *La Médecine*, juin 1933.
- ROCH. — L'azotémie sans lésions rénales. *Rev. médic. de la Suisse romande*, 25 juil. 1930.
- ROGER (H.). — Les solutions hypertoniques de NaCl en injections intra-veineuses, leur action sur la sécrétion rénale. *Ann. de Médecine*, Sept. 1903.
- ROUX (André). — La déchloruration et la rechloruration thérapeutique. *Thèse Lyon*, 1933-34.
- RUDOLF (M.). — L'hypochlorémie. *Thèse Paris*, 1931.
- SIRE. — Contribution à l'étude des azotémies extra-rénales par oligurie. *Thèse Toulouse*, 1934-35.
- VAN CAULAERT. — Le rôle du sel dans les néphrites (Masson, 1931).
- VAN CAULAERT, PÉTREQUIN et MANGUIO. — A propos de l'azotémie par manque de sel. *Gaz. des Hôpitaux*, 22 avril 1931.

VAN CAULAERT, STAHL (J.) et HOSTEIN (J.). — Les vomissements dans les néphrites. *Presse Médicale*, 17 août 1932.

WIDAL (F.) et JAVAL (A.). — La Chlorurémie gastrique. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1904, page 516.

WIDAL (F.), LEMIERRE (A.) et PASTEUR VALLERY-RADOT. — Pathologie des reins. Nouveau traité de médecine. Fascicule XVII, 1929.

